

病死を考慮した年齢構造入り SIR モデルの後退分岐

東京大学大学院数理科学研究科 神岡 勝見 (Katumi, KAMIOKA)
Mathematical Sciences, University of Tokyo

1 SIR モデル

人口が増え続けている発展途上国などの地域では、エイズやC型肝炎などの感染症が蔓延している。このような死亡率の高い感染症が人口動態に及ぼす影響について年齢構造入り SIR モデルを用いて考察する。

感染者は治療や免疫獲得によって回復して再感染しないと仮定する。時刻 t 年齢 a における感受性者、感染者、回復者の人口をそれぞれ $S(t, a)$, $I(t, a)$, $R(t, a)$ 、年齢 a における出生率、回復率、自然死亡率、病気による死亡率をそれぞれ $m(a)$, $\gamma(a)$, $\mu(a)$, $\delta(a)$ とすると以下の SIR モデルが得られる。

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right) S(t, a) = -\mu(a)S(t, a) - \Lambda(t, a)S(t, a), \quad (1)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right) I(t, a) = -(\mu(a) + \delta(a) + \gamma(a))I(t, a) + \Lambda(t, a)S(t, a), \quad (2)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a}\right) R(t, a) = -\mu(a)R(t, a) + \gamma(a)I(t, a), \quad (3)$$

$$S(t, 0) = \int_0^{\omega} m(a)(S(t, a) + I(t, a) + R(t, a))da, \quad (4)$$

$$I(t, 0) = 0, \quad (5)$$

$$R(t, 0) = 0. \quad (6)$$

性的接触によって伝播するエイズなどの感染症の感染力は人口規模と独立であることを考慮して、感染力 $\Lambda(t, a)$ に次のような変数分離形を仮定する。

$$\Lambda(t, a) = \frac{\beta_1(a)}{N(t)} \int_0^{\omega} \beta_2(\sigma)I(t, \sigma)d\sigma, \quad (7)$$

$$(8)$$

ただし、 $N(t)$ は総人口を表す：

$$N(t) := \int_0^{\omega} (S(t, a) + I(t, a) + R(t, a))da. \quad (9)$$

これまでに、年齢構造入り SIR モデルについての研究は、人口成長と病死の両方を考慮し、空気感染や媒介生物による伝播のように人口規模に比例した感染力の場合の研究 [1, 2] や、病死が無く、人口規模と独立な感染力をもった感染症の場合の研究 [3, 4] が為されている。いずれも研究も、非自明定常解は常に前進

分岐であるので、非自明定常解が分岐して現れて来ないように感染を抑えれば、唯一存在する自明定常解に解が収束することを主張している。しかし、非自明定常解が後退分岐している場合には、分岐点よりも感染力を抑えたとしても病気が定常的に存在する可能性があり、病気は撲滅されない。

今回の報告では、(1)-(9)の非自明定常解が後退分岐する条件を考察する。

2 結果

$s(t, a) := \frac{S(t, a)}{N(t)}$, $i(t, a) := \frac{I(t, a)}{N(t)}$, $r(t, a) := \frac{R(t, a)}{N(t)}$ として (1)-(8) を規格化する :

$$\int_0^{\omega} (s(t, a) + i(t, a) + r(t, a)) da = 1, \quad (10)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) s(t, a) = -(\mu(a) + K(t) + \beta_1(a)H(t))s(t, a), \quad (11)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) i(t, a) = -(\mu(a) + K(t) + \gamma(a) + \delta(a))i(t, a) + \beta_1(a)H(t)s(t, a), \quad (12)$$

$$\left(\frac{\partial}{\partial t} + \frac{\partial}{\partial a} \right) r(t, a) = -(\mu(a) + K(t))r(t, a) + \gamma(a)i(t, a), \quad (13)$$

$$s(t, 0) = \int_0^{\omega} m(a)(s(t, a) + i(t, a) + r(t, a)) da, \quad (14)$$

$$i(t, 0) = 0, \quad (15)$$

$$r(t, 0) = 0, \quad (16)$$

ただし、

$$H(t) := \int_0^{\omega} \beta_2(\sigma)i(t, \sigma) d\sigma, \quad (17)$$

$$K(t) := \int_0^{\omega} [(m(a) - \mu(a))(s(t, a) + i(t, a) + r(t, a)) - \delta(a)i(t, a)] da. \quad (18)$$

$\frac{d}{dt}N(t) = K(t)N(t)$ も容易に得られる。 $K(t)$ は時刻 t における人口成長率を表す。(10)-(18) の定常解 $(s^*(a), i^*(a), r^*(a))$ は次の方程式を満たす :

$$\int_0^{\omega} (s^*(a) + i^*(a) + r^*(a)) da = 1, \quad (19)$$

$$\frac{d}{da} s^*(a) = -(\mu(a) + K^* + \beta_1(a)H^*)s^*(a), \quad (20)$$

$$\frac{d}{da} i^*(a) = -(\mu(a) + K^* + \gamma(a) + \delta(a))i^*(a) + \beta_1(a)H^*s^*(a), \quad (21)$$

$$\frac{d}{da} r^*(a) = -(\mu(a) + K^*)r^*(a) + \gamma(a)i^*(a), \quad (22)$$

$$s^*(0) = \int_0^\omega m(a)(s^*(a) + i^*(a) + r^*(a))da, \quad (23)$$

$$i^*(0) = 0, \quad (24)$$

$$r^*(0) = 0, \quad (25)$$

$$H^* := \int_0^\omega \beta_2(\sigma)i^*(\sigma)d\sigma, \quad (26)$$

$$K^* := \int_0^\omega [(m(a) - \mu(a))(s^*(a) + i^*(a) + r^*(a)) - \delta(a)i^*(a)]da. \quad (27)$$

自明定常解 ($s^*(a) > 0, i^*(a) = r^*(a) = 0$) が常に存在することは明らかであるので、以下、非自明定常解の存在について考察する。

陰的に解いて得られる ($s^*(a), i^*(a), r^*(a)$) と (19), (23) から H^* と K^* についての方程式を得る：

$$\Psi(H^*, K^*) = 1, \quad (28)$$

ただし、

$$\begin{aligned} \Psi(H, K) &:= \int_0^\omega m(a)\ell(a)e^{-Ka} \\ &\times \left[e^{-H \int_0^a \beta_1(\xi)d\xi} + \pi(a)\Gamma(a) \int_0^a \frac{H\beta_1(\xi)e^{-H \int_0^\xi \beta_1(\tau)d\tau}}{\pi(\xi)\Gamma(\xi)} d\xi \right. \\ &\left. + \int_0^a \gamma(\xi)\pi(\xi)\Gamma(\xi) \int_0^\xi \frac{H\beta_1(\tau)e^{-H \int_0^\tau \beta_1(\rho)d\rho}}{\pi(\tau)\Gamma(\tau)} d\tau d\xi \right] da, \\ \ell(a) &:= e^{-\int_0^a \mu(\xi)d\xi}, \quad \pi(a) := e^{-\int_0^a \delta(\xi)d\xi}, \quad \Gamma(a) := e^{-\int_0^a \gamma(\xi)d\xi}. \end{aligned}$$

(28) の左辺は K^* に関して単調減少であるから、各 $H^* \geq 0$ に対して (28) の根 $K^* \in \mathbb{R}$ が唯ひとつ存在する。この対応を $K^* = f(H^*)$ とする。つまり、 $\Psi(H^*, f(H^*)) = 1$ である。

$H^* = 0$ のとき、 $\Psi(0, f(0)) = \int_0^\omega m(a)\ell(a)e^{-f(0)a}da = 1$ である。 $\Psi(0, f(0))$ は人口学的な基本再生産数であり、 $f(0)$ は感染者が全くいないときの人口成長率を表す。

また、陰的に解いた $i^*(a)$ と (17), (24) から H^* についての方程式が得られる：

$$\Phi(H^*) = 1, \quad (29)$$

ただし、

$$\begin{aligned} \Phi(H) &:= \frac{\Phi_1(H)}{\Phi_2(H)}, \\ \Phi_1(H) &:= \int_0^\omega \beta_2(\sigma)e^{-f(H)\sigma}\ell(\sigma)\pi(\sigma)\Gamma(\sigma) \int_0^\sigma \frac{\beta_1(\xi)e^{-H \int_0^\xi \beta_1(\tau)d\tau}}{\pi(\xi)\Gamma(\xi)} d\xi d\sigma, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}\Phi_2(H) &:= \int_0^\omega \ell(a)e^{-f(H)a} \\ &\times \left[e^{-H \int_0^a \beta_1(\xi)d\xi} + \pi(a)\Gamma(a) \int_0^a \frac{H\beta_1(\xi)e^{-H \int_0^\xi \beta_1(\tau)d\tau}}{\pi(\xi)\Gamma(\xi)} d\xi \right. \\ &\left. + \int_0^a \gamma(\xi)\pi(\xi)\Gamma(\xi) \int_0^\xi \frac{H\beta_1(\tau)e^{-H \int_0^\tau \beta_1(\rho)d\rho}}{\pi(\tau)\Gamma(\tau)} d\tau d\xi \right] da.\end{aligned}$$

(12) を自明定常解 ($i^*(a) = 0$) の周りで線形化して安定性を調べることで、病気の初期侵入条件が得られる：

定理 2.1 $R_0 > 1$ ならば侵入可能であり、 $R_0 < 1$ ならば侵入不可能である。ただし、基本再生産比 R_0 は次で定義される。

$$R_0 := \Phi(0) = \frac{\int_0^\omega \frac{\beta_1(\xi)}{\pi(\xi)\Gamma(\xi)} \int_\xi^\omega \beta_2(\sigma)e^{-f(0)\sigma} \ell(\sigma)\pi(\sigma)\Gamma(\sigma)d\sigma d\xi}{\int_0^\omega \ell(a)e^{-f(0)a} da}. \quad (30)$$

以下、 $R_0 = \Phi(0) = 1$ を満たすようにすべてのパラメーターを固定し、感染者の感染力の倍率として分岐パラメーター ϵ を導入 ($\epsilon\beta_2(\sigma)$) し、非自明定常解の分岐を考察する。

$$F(\epsilon, H) := \epsilon\Phi(H) - 1 \text{ とおくと } F(1, 0) = 0,$$

$$\left. \frac{dH^*}{d\epsilon} \right|_{\epsilon=1} = - \frac{F_\epsilon(\epsilon, H^*(\epsilon))}{F_H(\epsilon, H^*(\epsilon))} \Big|_{\epsilon=1} = - \frac{\Phi_1(0)}{\Phi_1'(0) - \Phi_2'(0)} \quad (31)$$

であるから、次の定理が得られる。

定理 2.2 $\Phi_1'(0) - \Phi_2'(0) > 0$ ならば後退分岐であり、 $\Phi_1'(0) - \Phi_2'(0) < 0$ ならば前進分岐である。ただし、

$$\begin{aligned}\Phi_1'(0) - \Phi_2'(0) &= \frac{\Psi_H(0, f(0))}{\Psi_K(0, f(0))} (W_1 - W_2) - W_3 + W_4, \\ \Psi_H(0, f(0)) &= - \int_0^\omega \frac{\beta_1(\tau)}{\pi(\tau)\Gamma(\tau)} \int_\tau^\omega m(a)\ell(a)e^{-f(0)a} \int_\tau^a \delta(\xi)\pi(\xi)\Gamma(\xi)d\xi dad\tau, \\ \Psi_K(0, f(0)) &= - \int_0^\omega m(a)\ell(a)e^{-f(0)a} ada, \\ W_1 &:= \int_0^\omega \frac{\beta_1(\xi)}{\pi(\xi)\Gamma(\xi)} \int_\xi^\omega \beta_2(a)e^{-f(0)a} a\ell(a)\pi(a)\Gamma(a)dad\xi, \\ W_2 &:= \int_0^\omega \ell(a)e^{-f(0)a} ada, \\ W_3 &:= \int_0^\omega \beta_1(\tau) \int_\tau^\omega \frac{\beta_1(\xi)}{\pi(\xi)\Gamma(\xi)} \int_\xi^\omega \beta_2(a)e^{-f(0)a} \ell(a)\pi(a)\Gamma(a)dad\xi d\tau, \\ W_4 &:= \int_0^\omega \frac{\beta_1(\tau)}{\pi(\tau)\Gamma(\tau)} \int_\tau^\omega \delta(\xi)\pi(\xi)\Gamma(\xi) \int_\xi^\omega \ell(a)e^{-f(0)a} dad\xi d\tau.\end{aligned}$$

3 定理 2.2 の条件式の考察

$\delta(a) = 0$ ならば、 $W_4 = 0$, $\Psi_H(0, f(0)) = 0$ より $\Phi'_1(0) - \Phi'_2(0) = -W_3 < 0$ である。よって、病死しない場合は常に前進分岐である。

また、すべてのパラメーターを正定数とし、 ω を ∞ に書きかえ、 $\beta := \beta_1\beta_2$, $X(t) := \int_0^\infty s(t, a)da$, $Y(t) := \int_0^\infty i(t, a)da$, $Z(t) := \int_0^\infty r(t, a)da$ とおくと、(10)-(18) は常微分方程式系に帰着する：

$$\frac{d}{dt}X(t) = -mX(t) + (\delta - \beta)X(t)Y(t) + m, \quad (32)$$

$$\frac{d}{dt}Y(t) = -(m + \delta + \gamma)Y(t) + \delta Y(t)^2 + \beta X(t)Y(t), \quad (33)$$

$$\frac{d}{dt}Z(t) = -mZ(t) + \gamma Y(t) + \delta Y(t)Z(t). \quad (34)$$

(32)-(34) に対して次が得られる。

定理 3.1 $R_0 = \beta/(m + \delta + \gamma) \leq 1$ ならば自明定常解 $(X, Y, Z) = (1, 0, 0)$ のみが存在し、それは大域的に漸近安定である。一方、 $R_0 > 1$ ならば自明定常解は不安定であり、非自明定常解は大域的に漸近安定である。

以上の考察から、後退分岐が起こるためには、 $\delta(a) \geq 0$ かつあるパラメーターの年齢依存性が必要であることが判る。

$\delta > 0$ で、感染者の感染力が年齢依存の例をひとつ挙げる。

例 $\beta_1(a) = 1$, $\beta_2(a) = be^{-qa}$, $b > 0$, $q > 0$, 他のパラメーターはすべて定数

この例の場合、 $\Psi(0, f(0)) = \int_0^\infty me^{-(\mu+f(0))a} da = 1$, $R_0 = 1$ から、 $\mu + f(0) = m$, $b = (m + \delta + \gamma + q)(m + q)/m$ が得られるので、 m, q, δ, γ に値を与えれば十分である。

下の表のように、前進分岐と後退分岐になるパラメーターが存在する。但し、 $\gamma = 0$ の場合は SI モデルに帰着される。

m	q	δ	γ	Ψ_H/Ψ_K	W_1	W_2	W_3	W_4	$\Phi'_1(0) - \Phi'_2(0)$
1	1	4	1/2	8/11	17/26	1	1/2	8/11	-7/286
1	1	4	1/4	16/21	33/50	1	1/2	16/21	1/350
1	1	1	0	1/2	5/6	1	1/2	1/2	-1/12
1	1	4	0	4/5	2/3	1	1/2	4/5	1/30

この4つのパラメーターの例は、いずれも $W_1/W_2 < 1$ を満たしている。

$$\frac{W_1}{W_2} = \frac{\int_0^\omega \frac{\beta_1(\xi)}{\pi(\xi)\Gamma(\xi)} \int_\xi^\omega \beta_2(a)e^{-f(0)a} \ell(a)\pi(a)\Gamma(a)ada d\xi}{\int_0^\omega \ell(a)e^{-f(0)a} ada}$$

であるから、 W_1/W_2 を年齢重み付き基本再生産比とみなすことが出来る。低年齢層が病気の感染を広げている状況が $W_1/W_2 < 1$ である。また、 $W_1/W_2 < 1$ は

$$\frac{dR_0}{df(0)} = -\frac{W_1 - W_2}{\int_0^\omega \ell(a)e^{-f(0)a} ada} > 0$$

と同値であるから、低年齢層が病気を広めることと、人口の成長とともに基本再生産比が上がることは同じ意味である。つまり、人口の成長とともに基本再生産比が上がる状況において後退分岐が起こる場合があることをこの例は示唆している。

4 まとめと課題

以上の考察から、感染力が人口規模と独立であって病死に伴う感染症の年齢構造入り SIR モデルの非自明定常解は後退分岐する場合があることがわかった。

前退分岐の場合の病気根絶の条件は $R_0 \leq 1$ である [3; 4]。では、後退分岐する場合の病気根絶の条件は何だろうか。すなわち、自明定常解が大域的に安定になる条件を求めることは今後の課題である。

また、現在、 $R_0 = \epsilon = 1$ における特性方程式 $G(\lambda, \epsilon) = 0$ の最大の実部をもつ根は $\lambda^* = 0$ であることはわかっている。そこで、もし

$$\left. \frac{d\lambda^*(\epsilon)}{d\epsilon} \right|_{\epsilon=1} = - \left. \frac{\frac{\partial G}{\partial \epsilon}(\lambda^*(\epsilon), \epsilon)}{\frac{\partial G}{\partial \lambda}(\lambda^*(\epsilon), \epsilon)} \right|_{\epsilon=1} < 0$$

であれば、 $\epsilon < 1$ のとき $\lambda^*(\epsilon) > 0$ 、 $\epsilon > 1$ のとき $\lambda^*(\epsilon) < 0$ である。よって、自明定常解から後退分岐した非自明定常解は不安定で、前進分岐した非自明定常解は局所漸近安定であると予想される。この予想を示すことも今後の課題である。

References

- [1] Andreasen, V.: Disease regulation of age-structured host populations, *Theor. Pop. Biol.* 36: 214-239 (1989).
- [2] Louie, K., Roberts, M. G., Wake, G. C.: The regulation of an age-structured population by a fatal disease, *IMA. J. Math. Appl. Med. Biol.* 11: 229-244 (1994).
- [3] Inaba, H.: Threshold and stability results for an age-structured epidemic model, *J. Math. Biol.* 28: 411-434 (1990).
- [4] Inaba, H.: Mathematical analysis of an age-structured SIR epidemic model with vertical transmission, *Discrete and Continuous Dynamical Systems, Series B*, 6(1): 69-96 (2006).